

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Darah

a. Pengertian darah

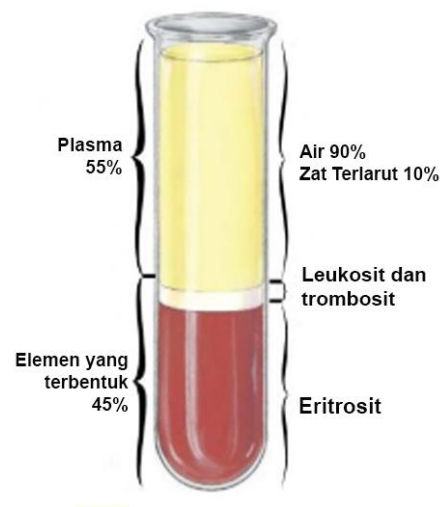
Darah merupakan jaringan ikat cair yang terdiri oleh sel-sel yang terapan oleh matriks ekstraseluler cair. Matriks ekstraseluler disebut plasma darah. Darah menyalurkan oksigen dari paru-paru dan nutrisi dari saluran gastrointestinal yang berdifusi dari darah ke cairan interstitial lalu ke sel-sel tubuh. Karbon dioksida dan sampah lainnya berpindah pada arah yang berlawanan, yaitu dari sel-sel tubuh ke cairan interstitial lalu ke darah. Darah kemudian mengalirkan sampah-sampah ke berbagai organ, seperti paru-paru, ginjal dan kulit untuk dieliminasi dari tubuh (Tortora, dkk., 2016).

b. Komposisi darah

Darah terdiri dari bagian padat dan bagian cair. Menurut Kierszenbaum dan Tres (2012), bagian padat dari darah meliputi sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan platelet (trombosit), sedangkan bagian cairnya berupa plasma dan serum. Plasma merupakan komponen cair dari darah. Plasma mengandung garam dan senyawa organik (termasuk asam amino, lipid, vitamin, protein dan hormon). Tanpa adanya antikoagulan, elemen seluler

darah bersama dengan protein plasma (terutama fibrinogen), membentuk bekuan pada tabung reaksi. Jika dipusingkan maka bagian cairnya disebut serum, yang mana tidak mengandung fibrinogen plasma.

Komposisi darah ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Komposisi Darah

Sumber: Applegate, 2011.

c. Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah merupakan sel yang berbentuk cakram bikonkaf yang berdiameter 7-8 μm . Eritrosit mengandung protein pembawa oksigen yang disebut hemoglobin. Hemoglobin membuat warna merah dalam darah. Laki-laki dewasa yang sehat memiliki sekitar 5,4 juta eritrosit/ μl darah sedangkan wanita sehat memiliki sekitar 4,8 juta eritrosit/ μl darah (Tortora, dkk., 2016).

d. Hemoglobin

Hemoglobin merupakan molekul yang tersusun dari protein dan nonprotein. Protein tersebut adalah globin dan komponen nonproteinnya berupa pigmen yang disebut haem. Haem berbentuk seperti cincin yang di tengahnya terdapat ion Fe^{2+} yang dapat berikatan dengan oksigen. Setiap 1 molekul hemoglobin dapat mengangkut empat molekul oksigen. Hemoglobin juga berperan dalam mengangkut karbon dioksida yaitu sekitar 23% dari total karbon dioksida, sisa dari hasil metabolisme (Tortora, dkk., 2016).

Hemoglobin memiliki kadar dalam darah yang dinyatakan dalam gram Hb/dL darah. Nilai normal Hb pada pria adalah 13,6-17,7 gram/dL sedangkan untuk wanita normal adalah 12-15 gram/dL (Ferri, 2012).

2. Serum

a. Pengertian serum

Serum merupakan supernatan dari darah yang sebelumnya dibiarkan membeku selama 30-45 menit dan kemudian dipusingkan. Perbedaan terbesar antara plasma dengan serum terletak pada adanya fibrinogen. Serum tidak mengandung fibrinogen. Hal tersebut dikarenakan selama darah membeku fibrinogen diubah menjadi fibrin sebagai hasil dari pembelahan proteolitik oleh trombin ([Baynes, J. W. dan Dominiczak, M. H., 2014](#)).

b. Jenis-jenis serum tidak normal

1) Serum hemolisis

Serum hemolisis merupakan serum berwarna merah yang disebabkan karena adanya gangguan membran eritrosit disertai dengan pelepasan komponen sel ke dalam plasma atau serum. Warna merah dalam serum disebabkan oleh adanya hemoglobin bebas dalam darah (Rifai, 2019).

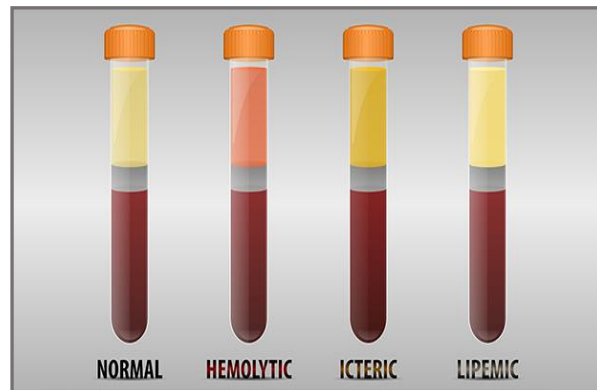
2) Serum lipemik

Serum lipemik merupakan sampel yang keruh. Kekeruhan ini disebabkan oleh hamburan cahaya karena adanya partikel lipoprotein besar. Peningkatan konsentrasi lipoprotein dalam darah paling sering terjadi karena peningkatan trigliserida, infus lipid paranteral atau beberapa kelainan lipid (Rifai, 2019).

3) Serum ikterik

Serum ikterik merupakan serum tidak normal yang berwarna kuning kecoklatan. Hal ini disebabkan oleh penumpukan bilirubin berlebih (Dennis, 2012).

Jenis-jenis serum ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Jenis-jenis Serum Abnormal

Sumber : Stefani, 2016

3. Hemolisis

a. Pengertian hemolisis

Hemolisis adalah proses patologi yang ditandai dengan rusaknya sel darah merah dengan melepaskan hemoglobin dan komponen intraseluler lainnya ke dalam cairan sekitarnya (Lippi, dkk., 2012). Menurut Farah, dkk. (2012), Hemolisis menyebabkan keluarnya ion Mg^{2+} dan Zn^{2+} dari dalam sel ke serum sehingga ion-ion tersebut biasanya akan meningkat pada serum yang hemolisis. Kenaikan ion Mg^{2+} dan Zn^{2+} memberikan efek menghambat aktivitas ALP.

b. Penyebab hemolisis

Menurut Lippi, dkk. (2012), hemolisis dapat terjadi secara in vivo maupun secara in vitro. Hemolisis secara in vivo dapat disebabkan oleh berbagai kondisi dan kelainan serta dapat menandakan derajat anemia. Hemolisis in vitro disebabkan karena adanya kesalahan dalam pengambilan sampel atau penanganan spesimen. Hal ini dapat menyebabkan masalah serius dalam penanganan pasien dan dapat

merusak reputasi laboratorium itu sendiri.

c. Indeks hemolisis

Penting untuk mengetahui apakah sampel serum yang akan diperiksa mengalami hemolisis atau tidak. Tujuannya adalah meminimalisasi hasil tes yang menyimpang. Tabel 1. Menunjukkan tingkatan hemolisis berdasarkan indeks hemolisis dan tampilan secara kasar.

Tabel 1. Tingkatan Hemolisis Berdasarkan Indeks Hemolisis dan Tampilan Secara Kasar

Indeks hemolisis	Tampilan serum	Derajat hemolisis
<20	Bening	Tidak hemolisis
20-100	Merah muda	Hemolisis ringan
100-300	Merah	Hemolisis sedang
>300	Merah tua	Hemolisis berat

Sumber: (Adiga dan Yogish, 2016).

d. Pengaruh serum hemolisis terhadap pemeriksaan laboratorium

Hemoglobin bebas dan adanya substansi tertentu dalam serum diakibatkan oleh hemolisis. Akibatnya terjadi perubahan warna serum dan memungkinkan dalam suatu reaksi adanya proses dekomposisi hidrogen peroksida. Gangguan kromoforik yang terjadi pada saat analisa fotometri diakibatkan oleh perubahan warna dalam serum karena hemolisis sehingga hasil pemeriksaan pada parameter biokimia tertentu dapat terpengaruh. Parameter pemeriksaan yang sangat dipengaruhi oleh

serum hemolisis antara lain: kalium, *lactate dehidrogenase* (LDH), *aspartate aminotransferase* (AST) dan total bilirubin. Selain itu parameter lain seperti *alanine aminotransferase* (ALT), amilase, klorida, *creatinine kinase* (CK), kolesterol, glukosa, magnesium, protein total, trigliserida dan asam urat juga menunjukkan adanya perubahan (Koseoglu, dkk., 2011). Sedangkan menurut Perović dan Dolčić (2019) aktivitas enzim ALP sudah dipengaruhi oleh indeks hemolisis ringan (1+) yaitu antara 0,5-0,99 g/dL.

4. Enzim

Enzim diproduksi oleh sel hidup yang menyusun sebagian besar total protein dalam sel. Enzim berfungsi sebagai biokatalisator yang mempercepat laju suatu reaksi kimia tanpa ikut terlibat dalam reaksi tersebut. Sifat enzim adalah spesifik terhadap substratnya sehingga reaksi kimia yang terjadi akan menghasilkan produk sesuai dengan spesifisitas enzim dengan substrat (Susanti, 2017).

Enzim dapat mengalami denaturasi apabila dipanaskan atau terkena zat kimia denaturan. Kerja enzim juga dipengaruhi oleh molekul lain. Inhibitor adalah molekul yang menurunkan aktivitas enzim, sedangkan aktivator adalah yang meningkatkan aktivitas enzim. Selain itu, enzim juga dapat mengalami penurunan drastis akibat adanya perubahan suhu dan tingkat keasaman (pH) (Sumbono, 2019).

5. *Alkaline Phosphatase (ALP)*

a. Pengertian ALP

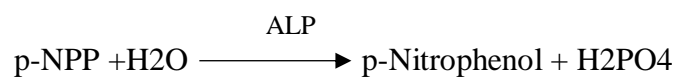
Alkaline phosphatase (ALP) adalah enzim yang terikat ke membran kanalikuli hati dan berfungsi untuk mendetoksifikasi lipopolisakarida (LPS). Menurut Lei, dkk. (2015), ALP telah terbukti memodifikasi LPS melalui defosforilasi gugus lipid A pada LPS yang bertanggungjawab terhadap toksisitas LPS. Lipid A yang terdefosforilasi hampir tidak beracun dibandingkan dengan yang tidak terdefosforilasi. Selain itu, ALP juga dapat berfungsi melindungi pembatas usus dengan cara menonaktifkan bakteri patogen serta mempromosikan kolonisasi bakteri usus dengan organisme komensal (Fawley dan Gourlay, 2016) dan menghidrolisis fosfat ester untuk menghasilkan fosfat anorganik untuk diserap oleh berbagai jaringan. ALP juga ditemukan pada tulang, usus, ginjal dan plasenta. Enzim ALP plasenta dapat ditemukan dalam jumlah kecil dalam serum normal dan dapat diekspresikan kembali oleh sel kanker sebagai isoenzim regan, sehingga ALP plasenta juga dapat digunakan sebagai penanda kanker (gonad dan urologis) (Sharma dan Rajendra, 2013).

Kenaikan yang signifikan aktivitas ALP dapat terjadi pada penyakit *paget* pada tulang, metastasis tulang osteoblastik dan obstruksi usus halus. Kenaikan sedang aktivitas ALP dapat terjadi pada ibu hamil dan masa pertumbuhan anak-anak. ALP yang tinggi pada serum juga dihubungkan dengan obstruksi bilier, sklerosis kolangitis serta sirosis

bilier primer (Reinus dan Simon, 2014).

b. Metode pemeriksaan ALP

Menurut Schuman dkk. (2011) dalam Jurnal *IFCC Primary Reference Procedures for The Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C. Part 9: Reference Procedures for The Measurement of Catalytic Concentration of Alkaline Phosphatase*, Federasi Internasional Kimia Klinik dan Laboratorium Kedokteran (IFCC/*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*) menyatakan prosedur perhitungan yang standar untuk enzim ALP adalah metode kolorimetri kinetik. Prinsip reaksi metode ini didasarkan pada penggunaan 2-amino-2-methyl-1-propanol (AMP) dan *4-nitrophenyl phosphate* (4-NPP) sebagai substrat. ALP mengkatalisis hidrolisis dari 4-NPP menjadi *4-nitrophenol* (4-NP) melepaskan fosfat. 4-NP yang tidak berwarna diubah menjadi ion *4-nitrophenoxide* berwarna kuning di bawah kondisi basa. Tingkat pembentukan dari 4-NP diperiksa dengan spektrofotometri pada panjang gelombang (λ) 405 nm, yang digambarkan dengan persamaan berikut:



Hemolisis menyebabkan kesalahan signifikan karena ALP lebih terkonsentrasi pada sel darah merah dibanding serum. Penentuan aktifitas ALP pada spesimen hemolisis harus dihindari.

c. Nilai rujukan kadar ALP

Menurut Schuman dkk. (2011), kadar ALP memiliki arti yang

bervariasi berdasarkan umur seseorang dan/ atau status kehamilan. Umumnya kadar ALP normal untuk pria (≥ 20 tahun) yaitu antara 43-115 U/L sedangkan untuk wanita (18-49 tahun) antara 33-98 U/L. Namun menurut pedoman interpretasi data klinik Kemenkes RI tahun 2011 menyebutkan bahwa kadar ALP untuk orang dewasa normal adalah 30-130 U/L.

d. Faktor yang mempengaruhi aktivitas enzim ALP

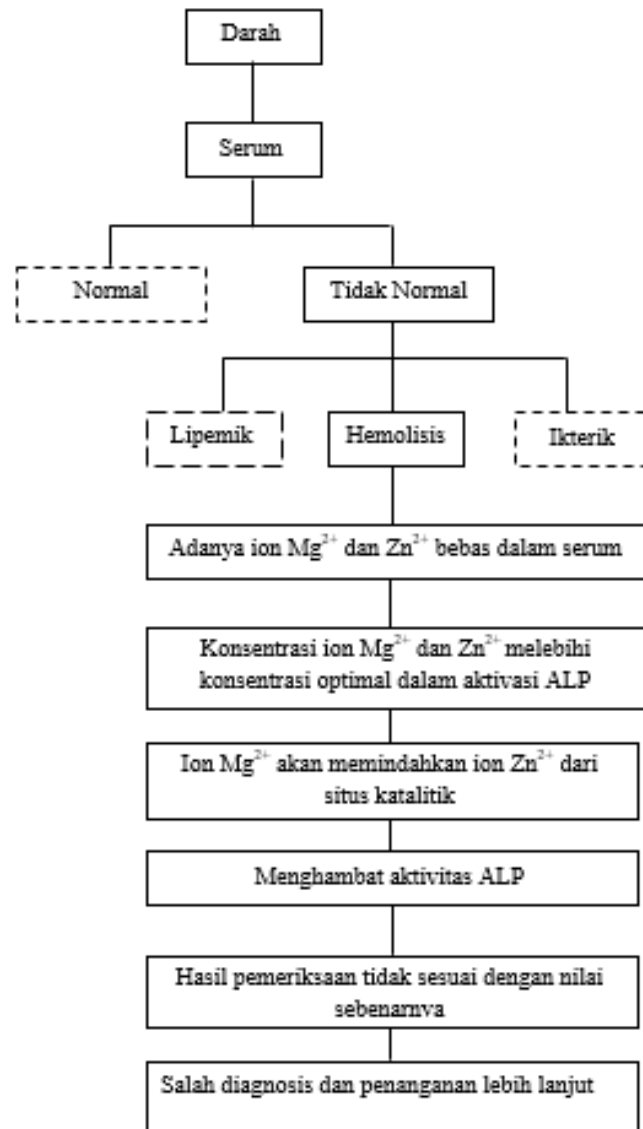
Menurut interpretasi data klinik Kemenkes RI (2011), aktivitas enzim ALP dapat dipengaruhi oleh beberapa hal, antarlain:

Peningkatan ALP terjadi karena faktor hati atau non-hati.

- 1) Peningkatan ALP karena faktor hati terjadi pada kondisi : obstruksi saluran empedu, kolangitis, sirosis, hepatitis metastase, hepatitis, kolestasis, infiltrasi penyakit hati.
- 2) Peningkatan ALP karena faktor non-hati terjadi pada kondisi: penyakit tulang, kehamilan, penyakit ginjal kronik, limfoma, beberapa *malignancy*, penyakit inflamasi atau infeksi, pertumbuhan tulang, penyakit jantung kongestif.
- 3) Peningkatan kadar ALP dapat terjadi pada obstruksi *jaundice*, lesi hati, sirosis hepatic, penyakit paget, penyakit metastase tulang, osteomalasis, hiperparatiroidisme, infus nutrisi parenteral dan hiperfosfatemia.
- 4) Penurunan kadar ALP dapat terjadi pada hipofosfatemia, malnutrisi dan hipotiroidisme.

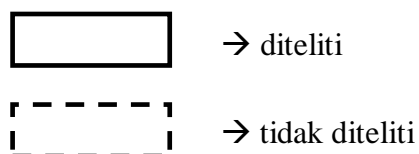
- 5) Setelah pemberian albumin IV, seringkali terjadi peningkatan dalam jumlah sedang alkalin fosfatase yang dapat berlangsung beberapa hari.

B. Kerangka Konsep

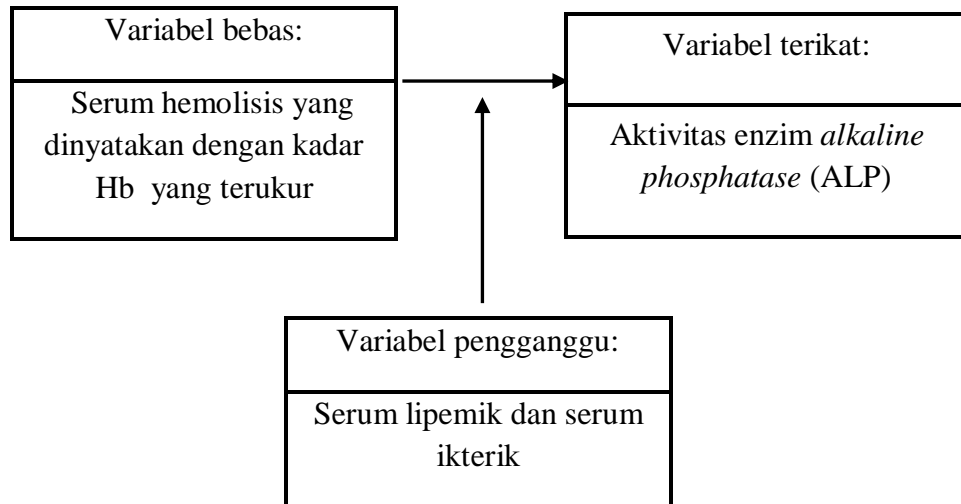


Gambar 3. Kerangka Konsep

Keterangan:



C. Hubungan antar Variabel



Gambar 4. Hubungan antar Variabel

D. Hipotesis

Serum hemolisis menurunkan hasil pemeriksaan aktivitas enzim *Alkaline Phosphatase* (ALP).